

DIE BEZIEHUNG DER LYMPHO-PLASMOZYTÄREN
INFILTRATION IM STRATUM SYNOVIALE ZU
KLINISCH SEROLOGISCHEN MERKMALEN BEI
CP-PATIENTEN

Harald Jähni^g

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

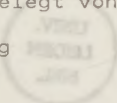
https://archive.org/details/IA41554420_0073

Aus dem Zentrum für Rheuma-Pathologie

DIE BEZIEHUNG DER LYMPHO-PLASMOZYTÄREN
INFILTRATION IM STRATUM SYNOVIALE ZU
KLINISCH SEROLOGISCHEN MERKMALEN BEI
CP-PATIENTEN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, den Medi-
zinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Harald Jähnig
aus: Dresden



Mainz 1975

Fachbereichsdekan : Professor Dr. R. Wolf
Referent : Professor Dr. H.- G. Fassbender
Korreferent : Professor Dr. Dr. S. Koller

Tag der mündlichen Prüfung 22.10.1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLECHEN 1 · RUF 0 6132 / 57 11



INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	Seite	1
Ergebnisse	Seite	2
Methodik und Methode	Seite	3
Diskussion	Seite	4
	und Zusammenfassung	5
	der Arbeit	6

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit gewidmet

Ergebnisse	Seite	2
Diskussion der Ergebnisse	Seite	3
Zusammenfassung	Seite	4
Literaturverzeichnis	Seite	5

Druckort: Leipzig, Druckjahr: 1955
Verlag: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften
Leipzig

INHALTSVERZEICHNIS:

Einleitung	Seite	1 - 4
Fragestellung	Seite	5
Material und Methode	Seite	6 - 9
Statistik	Seite	10 - 13 und Tabellen am Schluß der Arbeit (1 - 18)
Ergebnisse	Seite	14 - 16
Besprechung der Ergebnisse	Seite	17 - 18
Zusammenfassung	Seite	19
Literaturverzeichnis	Seite	20 - 21
Anhang	Fotographien: Lymphozytäre Infiltrationen Plasmozytäre Infiltrationen im Stratum Synoviale Lebenslauf	

EINLEITUNG:

Die primär chronische Polyarthrititis stellt eine chronisch progredient verlaufende Erkrankung dar.

Im ersten Stadium sind zuerst die kleinen Gelenke, wie Fingergrund- und -mittelgelenk befallen. Die Gelenke sind oft symmetrisch betroffen. Dem manifesten Krankheitsbild mit Schmerzhaftigkeit und Schwellung gehen oft die wenig charakteristischen Symptome, wie Fingersteifigkeit morgens und Paraesthesien voraus. Allmählich kommt es dann zu fortschreitenden Gelenkdeformationen, Ulnardeviation der Finger, Subluxation und Ankylose STRAUB (1960) /. Zu Krankheitsbeginn sind die Gelenke nur leicht geschwollen und Gelenkergüsse sind selten. Später schließen sich dann Systemaffektionen des Bewegungs- und Gelenkapparates an, wobei auch die großen Gelenke mitbetroffen sind. Die Hauptmerkmale dieser pathologischen Veränderungen bestehen also in Hyperplasie, vaskulären Alterationen, zellulärer Infiltration mit follikelartiger Anordnung entzündlicher Zellelemente. Die zelluläre Reaktion ist durch Ansammlung von vorwiegend Lymphozyten und Plasmazellen und vereinzelt Histiozyten in der subendothelialen Schicht gekennzeichnet.

In der Literatur wird die lymphozytäre Infiltration der Synovialis als charakteristisches morphologisches Merkmal der Chronischen Polyarthrititis beschrieben. NICOLS und RICHARDSON (1909) / / sprachen schon von Lymphozyten und Plasmazellinfiltrationen im Stratum Synoviale bei der "proliferativen Arthritis". Die Mechanismen der Chronischen Polyarthrititis sind noch nicht endgültig geklärt. Aus diesem Grunde kommt einer histologischen Beurteilung des operativ oder bioptisch gewonnenen Synovialgewebes eine besondere Bedeutung zu. Es war zu hoffen,

daß das morphologische Bild der Gelenkinnenhaut bei Chronischer Polyarthrits Auskunft über Ursache und Pathogenese der Erkrankung geben würde. Bei der mikroskopischen Betrachtung des Stratum synoviale fielen den Untersuchern insbesondere diffuse und herdförmige Lymphozyteninfiltrate auf. GARDNER (1972) /, STROESCU O und MICHAILESCU E (1970) / /. RODES und Mitarbeiter (1959) / reihen unter die Charakteristika des morphologischen Bildes der CP unter anderen "die beträchtlichen Infiltrationen chronischer Entzündungszellen", wobei Lymphozyten oder Plasmazellen in der Überzahl sein können, ein. LOEWI (1968) / beschreibt ebenfalls bei der CP als Merkmal die Infiltration von Lymphozyten und Plasmazellen in der Synovia. Diese Infiltrate sind im allgemeinen mehr oder weniger stark von Plasmazellen durchsetzt.

Es lag nun nahe, in dem Nachweis der Lymphozyten und Plasmazellen einen Hinweis auf den Pathomechanismus der Erkrankung zu sehen, zumal viele Indizien bei der Chronischen Polyarthrits dafür sprechen, daß es sich hierbei um eine immunologisch bedingte Erkrankung handelt. VAUGHEN in HOLLANDER Chap 14. So hebt KULKA (1959) / Lymphozytenherde im Stratum synoviale als prägnantes Charakteristikum der Chronischen Polyarthrits hervor. Diese Befunde werden jedoch dadurch entwertet, daß Lymphozyteninfiltrate auch bei Erkrankungen anderer Genese, ja sogar bei entzündlich gereizter Arthrose zu finden sind FASSBENDER (1970) / und daß andererseits gerade in hochfloriden Stadien der Chronischen Polyarthrits Lymphozyten völlig fehlen können. Wenn also die Anwesenheit der Lymphozyten für die Chronische Polyarthrits zwar nicht spezifisch ist, so sind Lymphozyteninfiltrate im Stratum synoviale mit dieser Erkrankung doch so häufig korreliert, daß sie in der Synovialklassifikation von FASSBENDER (1970) / als morphologisches Merkmal der Gruppe III eingestuft werden.

In den Kriterien der ARA (1959) / sind in 11 Punkten die diagnostischen Merkmale der chronischen Polyarthrititis zusammengefaßt:

1. morgendliche Gelenksteifigkeit
2. Überempfindlichkeit oder Bewegungsschmerz in mindestens einem Gelenk
3. Schwellung wenigstens eines Gelenks - infolge Weichteilschwellung oder Gelenkergusses, aber nicht blosser Knochenproliferation - während mindestens 6 Wochen kontinuierlich bestehend
4. Schwellung mindestens eines weiteren Gelenks (symptomfreies Intervall zwischen Befall des einen und des anderen Gelenks höchstens drei Monate)
5. Bilateral-symmetrische Gelenkschwellung peripherer Extremitätengelenke: Fingergrund- und -mittelgelenke, Zehengrund- und -mittelgelenke. Ausnahme: Fingerendgelenge (nur bei Psoriasis-Arthritis befallen)
6. Subkutane Knotenbildung über Knochenvorsprüngen, in gelenknahen Abschnitten sowie an den Streckseiten der Extremitäten
7. Charakteristische röntgenologische Veränderungen (Dekalzifikation der gelenkbildenden Knochenenden), wobei das Bestehen degenerativer Alterationen allerdings die Diagnose der RA keineswegs ausschließt
8. Positive Agglutinationsreaktionen (Rheumafaktor)
9. Herabgesetzter Muzingehalt der Synovialflüssigkeit.
10. Charakteristische histologische Veränderungen in der Synovialmembran mit drei oder mehr der folgenden Befunde:
 - a) deutliche Hypertrophie der Zotten

- b) Proliferation der oberflächlichen Synovialzellen, oft mit Palisadenformation
 - c) deutliche Infiltration mit chronischen entzündlichen Zellen (Lymphozyten oder Plasmazellen überwiegen) Tendenz zur Bildung von lymphoiden Knötchen
 - d) Ablagerung von Fibrin, entweder an der Oberfläche oder im Interstitium.
11. Charakteristische histologische Veränderungen im subcutanen Knoten mit der typischen zentralen Zone Zellnekrose, umgeben von proliferierten Bindegewebszellen und peripherer Fibrose und vorwiegend perivaskulären, chronischen entzündlichen Infiltrationen.

Der Punkt 10 enthält histologische Befunde des Stratum synoviale, wobei die Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration als eine der vier morphologischen Veränderungen aufgeführt wird.

Wenn auch lympho-plasmozytäre Infiltrate kein Charakteristikum der Chronischen Polyarthritiden sind, so muß doch die Frage geklärt werden, in welcher Beziehung sie zum jeweiligen Krankheitsbild stehen.

FRAGESTELLUNG:

Nach Auffassung von FASSBENDER ist die lymphozytäre Infiltration für die Chronische Polyarthrit nicht charakteristisch. Sie tritt an Bedeutung hinter der "mesenchymoiden Transformation" des Synovialstromas zurück. Bei der "mesenchymoiden Transformation" handelt es sich um eine Proliferation der ortsständigen Bindegewebszellen mit Grundsubstanzneubildung.

Es soll deshalb in der vorliegenden Arbeit die lymphoplasmozytäre Infiltration des Stratum synoviale mit bestimmten klinischen Konstellationen der Patienten korreliert werden, um zu klären, ob hier ein Zusammenhang besteht.

Im einzelnen werden die lymphozytären Infiltrationen gegenübergestellt:

1. Dauer der Erkrankung
2. Blutsenkungsgeschwindigkeit
3. den mit den üblichen Labormethoden nachweisbaren Rheumafaktoren.

MATERIAL UND METHODE:

Unsere Untersuchungen stützen sich auf bioptisch und operativ entnommenes Synovektomiematerial. Es handelt sich dabei um unaufgelesenes Material, das in den letzten Jahren von Klinik Wilhelm-Schulthess, Zürich; Rheumaheilstätte, Bad Bramstedt und Chirurgische Poliklinik, Erlangen kam.

Die untersuchte Synovia entstammt sowohl von Probe-synovektomien, als auch von operativen Eingriffen in Form von Korrekturmaßnahmen. Die klinischen Diagnosen der insgesamt 336 untersuchten Fälle lauteten: PCP, atypische PCP, fragliche PCP. Andere Diagnosen waren: beginnende Synovitis, Monarthrit, Synovitis und Arthrose, Arthritis und Morbus Bechterew. Der jüngste Patient war 5 Jahre, der älteste 91 Jahre alt.

Es wurde vom ZENTRUM FÜR RHEUMAPATHOLOGIE Mainz ein Fragebogen entwickelt und an die einzelnen Kliniken versandt. Er diente als Begleitschreiben um die doch recht unterschiedlichen klinischen Angaben genau zu erfassen und einheitlich auszuwerten. (Alter, Geschlecht, Dauer der Krankheit, BSG, Rheumafaktor, klinische Diagnose, Cortisontherapie oral / intraartikulär). Die zur histologischen Untersuchung in Paraffin eingebetteten Gewebeteile wurden teils mit Hämatoxylin - Eosin, mit Toluidinblau und nach von Gieson eingefärbt,

Pathologische Veränderungen, wie Kapselverdickungen, erodierte Knorpelstücke von Gelenkenden, Fibrinbeläge und plumpe traubenförmige ausgezogene Gelenkzotten lassen sich an der entnommenen Synovia schon makroskopisch erkennen.

Die Grundlage meiner Untersuchungen bildeten die histologischen Präparate und die schon erwähnten Begleitbögen. Das Gelenkkapselgewebe wird von uns unter 6 verschiedenen Aspekten mikroskopisch untersucht und mit der sogenannten Synovialklassifikationsnummer als Bewertungsmaßstab versehen.

1. Anwesenheit und Alter von Fibrin
2. Verhalten der Deckzellschicht
3. Verhalten der Fibroblasten des Synovialstromas
4. Lympho-plasmozytäre Infiltration
5. Verhalten der Blutgefäße
6. Vorhandensein von CP-Nekrosen.

Jede dieser Kategorien wird nach Vorhandensein und Ausmaß von 0 - 3 bewertet. Daraus ergibt sich eine sechsstellige Klassifikationszahl, von der die 1. Ziffer eine Aussage über einen vorgängigen exsudativen Schub ergibt, die 2. und 3. Ziffer dienen der Beurteilung der Prozeßaktivität, die 4. Ziffer scheint einen Zusammenhang mit der immunologischen Situation des Patienten zu haben. Hier steht allerdings die letzte Entscheidung noch aus. Die 5. Ziffer gibt Auskunft über die Gefäßveränderungen und die 6. Ziffer schließlich beinhaltet Anwesenheit und Alter von CP-Nekrosen. Wenn die Nekrosen angetroffen werden, ist dieser Patient mit höchster Sicherheit seropositiv und man kann erwarten, daß auch noch in anderen Gewebsschichten und Organen CP-Nekrosen vorkommen. Die lympho-plasmozytäre Infiltration wird in Ziffer vier graduell folgendermaßen beurteilt.

Die Bewertung der lympho-plasmozytären Infiltration geschieht grundsätzlich wie folgt:

Im Synovialstroma finden sich keine zellulären Infiltrate.	0
Im Synovialstroma finden sich spärliche Lymphozyteninfiltrate.	1
Im Synovialstroma finden sich vereinzelte, verstreut liegende Lymphozyten und wenige Plasmazellen.	1
Das Synovialstroma enthält diffuse lymphozytäre Infiltrate geringer Dichte und Plasmazellen in geringer Zahl.	2
Das Synovialstroma enthält diffuse lymphozytäre Infiltrate wechselnder Dichte. Dazwischen liegen zahlreiche Plasmazellen.	2
Das Synovialstroma enthält herdförmige Lymphozyteninfiltrate und diffus verstreut liegende Plasmazellen.	2
Das Synovialstroma enthält follikelartige lymphozytäre Infiltrate. Plasmazellen finden sich in mittlerer Zahl.	3
Das Synovialstroma enthält Lymphozyten in mittlerer Zahl. Plasmazellen fehlen.	1
Die kleinen Gefäße des Synovialstromas werden von schmalen Plasmazellmänteln umgeben.	1
Das Synovialstroma zeigt eine mäßige, diffuse Plasmazellinfiltration. Lymphozyten treten demgegenüber zurück.	2
Das Synovialstroma zeigt eine starke, diffuse Plasmazellinfiltration. Lymphozyteninfiltrate sind demgegenüber spärlich.	2
Das Synovialstroma enthält dichte Plasmazellinfiltratherde. Dazwischen liegen zahlreiche Lymphozyten.	3

Auf diese Weise läßt die Klassifikationszahl eine weitgehende Analyse der Situation des Patienten zu.

Der Grad der lymphozytären Infiltration reichte von einzelnen, verstreut liegenden Lymphozyten bis zu dichten Zellrasen und knötchenförmigen Ansammlungen von follikelähnlichem Charakter. BIERTHER und WEGNER (1973) / fanden, daß ein Teil der Lymphozyten elektronenoptisch Blastformen erkennen läßt, die ultrastrukturelle Übergänge zu Plasmazellen zeigen.

Die Plasmazellinfiltration kann hinter der lymphozytären Infiltration zurücktreten, sie kann aber auch das Bild völlig beherrschen. Ein Teil der Plasmazellen enthält Rheumafaktoren, die mit Methoden der Immunfluoreszenz nachweisbar sind.

STATISTIK:

Wir haben die lymphozytären Infiltrate der Synovialis je nach Vorkommen und Grad mit Ziffern von 0 bis 3 bewertet und sie dann den jeweils zu überprüfenden klinischen Faktoren gegenübergestellt.

BSG in 9 Spalten

Rheumafaktor in 2 Spalten

Dauer der Krankheit in 7 Spalten

Es wird die "Null-Hypothese" aufgestellt, die es zu widerlegen gilt, daß kein Zusammenhang zwischen Stärke der lymphozytären Infiltration und

- a) Dauer der Krankheit
- b) Blutsenkungsgeschwindigkeit
(1 Stunden-Wert)
- c) Anwesenheit der Rheumafaktoren

besteht.

Zu diesem Zweck wurde nach der χ^2 -Methode vorgegangen.

Die Auswertung erfolgte nach dem gleichen Schema für BSG, Rheumafaktoren und Dauer der Krankheit getrennt. Dieses Schema wird an dem Beispiel von BSG erklärt:

Zuerst wurde das Material nach 5 Altersklassen aufgegliedert. Um den Einfluß des unterschiedlichen Alters der Patienten auszuklammern, wurden die einzelnen Tafeln folgender Altersgruppen erstellt:

- unter 30 Lebensjahre
- zwischen 30 und 40 Lebensjahren
- zwischen 40 und 50 Lebensjahren

zwischen 50 und 60 Lebensjahren
über 60 Lebensjahren

Für jede Altersklasse wurde eine Kreuztafel erstellt, BSG in Zeilen, lymphozytäre Infiltration in den Spalten:

Beispieltabelle:

b_{11} e_{11}				b_{1m} e_{1m}
		b_{ij} e_{ij}		
b_{n1} e_{n1}				b_{nm} e_{nm}

b_{ij} = beobachtete Anzahl

e_{ij} = Erwartungswert

m = Anzahl der Stufen der lymphozytären Infiltration

n = Anzahl der Stufen der BSG

Es wurden die e (Erwartungswerte) jeder Tafel errechnet:

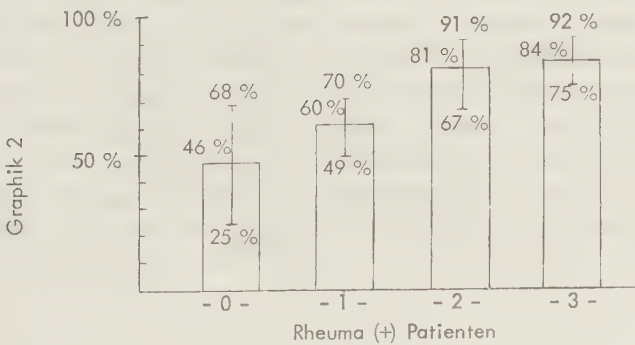
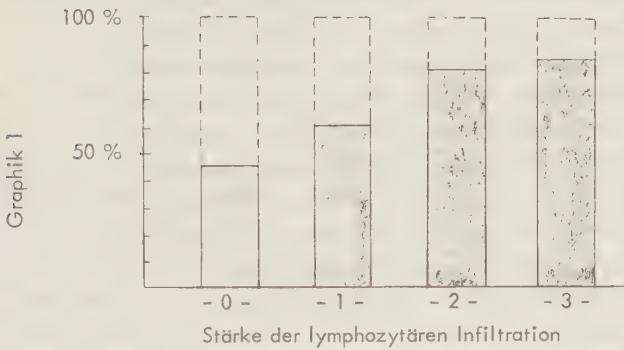
$$e = \frac{\text{Zeilensumme} \times \text{Spaltensumme}}{\text{Gesamtsumme}}$$

Anschließend wurde eine Summentafel für alle Altersklassen gebildet, in der die Beobachtungswerte b_{ij} und

Erwartungswerte e_{ij} addiert wurden. Auf diese Summentafel wurde der übliche χ^2 -Test angewandt. Für den Rheumafaktor und die Dauer der Erkrankung ändert sich die Anzahl der Stufen (n) entsprechend, während die Anzahl der Stufen bei der lymphozytären Infiltration (m) gleich bleiben.

	Stärke der lymphozytären Infiltration			
Rheumafaktor	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -
(-)	13	36	10	14
(+)	11	54	42	76
Rheuma + in %	46 %	60 %	81 %	84 %

Tabelle 18



ERGEBNISSE:

	errechnetes chi-Quadrat χ^2	Freiheits- grade	Schranke der χ^2 - Verteilungen	
			5 %	0,1 %
Lympho-plasmozytäre Infiltration X BSG	26,08	24	36,4	-
Lympho-plasmozytäre Infiltration X Rheumafaktoren	15,15	3	7,81	16,3
Lympho-plasmozytäre Infiltration X Dauer d. Krankheit	21,73	18	28,9	-

A Wie die Tabellen 1, 2, 3, 4, 5, 6 zeigen, ist ein gesicherter Zusammenhang zwischen dem Grad der Lymphozyteninfiltration im Synovialstroma einerseits und der Dauer der Krankheit andererseits nicht nachzuweisen. Das in den Tabellen errechnete χ^2 betrug 21,73. Der Wert in den Geigy-Tabellen () beträgt bei 18 Freiheitsgraden

28,9. Es ergibt sich keine statistisch gesicherte Korrelation, da der errechnete χ^2 -Wert innerhalb des Zufallbereiches der Prüfverteilung liegt.

B Zwischen Lymphozyteninfiltration und Blutsenkungsgeschwindigkeit besteht ebenfalls kein gesicherter Zusammenhang. Der errechnete χ^2 -Wert für die Summentabelle der Tabellen 7 - 11 ergibt einen Wert von 26,8. Bei insgesamt 24 Freiheitsgraden ist der zu ermittelnde Aussagewert über eine statistische Sicherung eines Zusammenhanges mit 36,4 angegeben. Diese Zahl liegt außerhalb der Grenzen, die eine Korrelation noch zulassen. Die kritische 5 % Schranke wird ebenfalls nicht überschritten.

C Dagegen zeigt sich eine Korrelation zwischen Lymphozyteninfiltration im Stratum synoviale einerseits und den nachweisbaren Rheumafaktoren andererseits. Das Signifikanzniveau beträgt 1 % d.h., der aufgetretene χ^2 -Wert wird bei Unabhängigkeit der zu vergleichenden Merkmale nur in 1 % der Fälle durch bloßen Zufall überschritten. Ein Zusammenhang ist deshalb mit mehr als 99 %iger Sicherheit nachgewiesen. Für den zu prüfenden Zusammenhang zwischen Lymphozyteninfiltration und Rheumafaktor ergibt dies einen Wert von 15,5. Bei nur 3 Freiheitsgraden beträgt der Tabellenwert 11,3 (1 %-Wert). Die 0,1 % Schranke (16,3) hingegen wird knapp nicht mehr erreicht.

In der Tabelle 18, in der der statistische Zusammenhang auf grund der vorher erfolgten Ausrechnung nach χ^2 vorausgesetzt werden kann, kann ein Vergleich wie folgt aufrecht erhalten werden.

In dieser Tabelle Nr. 18 sehen wir, daß außer in der Spalte der Stärke der lymphozytären Infiltration - O - die Rheuma (+) - Patienten überwiegen, d.h. mindestens 60 % betragen. Dies ist in Graphik 1 dargestellt. Die grafische Darstellung 2 zeigt uns nur die rheumapositiven Patienten in Prozent angegeben. Dabei sind die Anteile der rheumapositiven Personen bei verschiedenen Graden lymphozytärer Infiltration als Säulen dargestellt. 95 % Vertrauensintervalle sind für jeden einzelnen Prozentsatz an Hand der Vertrauensgrenzen nach unten und oben eingetragen. D.h. weist in einem Kollektiv ein bestimmter Anteil der Personen ein Merkmal auf, so ist nicht anzunehmen, daß in einer Stichprobe aus dieser Gesamtheit derselbe Prozentsatz an Merkmalsträgern auftritt, vielmehr wird dieser schwanken. Umgekehrt kann ein in einer Stich-

probe aufgetretener Prozentsatz durch verschiedene Prozentsätze in der Grundgesamtheit zustande kommen. Der Vertrauensintervall gibt also an, in welchem Intervall der Anteil der Merkmalsträger in der Grundgesamtheit mit angegebener Sicherheit zu vermuten ist.

Bei lymphozytärer Infiltration 0 =	25 %	bis 68 %
Bei lymphozytärer Infiltration 1 =	49 %	bis 70 %
Bei lymphozytärer Infiltration 2 =	67 %	bis 91 %
Bei lymphozytärer Infiltration 3 =	75 %	bis 92 %

Diese Werte sind den Tabellen der Binomialverteilung DOCUMENTA GEIGY (6. Auflage) entnommen worden.

Diese Graphik stellt den aus dem χ^2 -Test ermittelten gesicherten Zusammenhang zwischen dem Rheumafaktor und der Stärke der lymphozytären Infiltration dar.

Sowohl die Beziehung zwischen BSG und Infiltration als auch zwischen dieser und der Dauer der Erkrankung wurden noch näher untersucht. Durch die relativ starke Aufgliederung des Merkmals entstanden kleine Zellhäufigkeiten, so daß eine Verwischung der Zusammenhänge zu befürchten stand.

Aus diesem Grund wurden die Teilkontingenztafeln in jeder Altersklasse zu 2×3 -Tafeln zusammengefaßt, daß χ^2 -Verfahren für stratifizierte rxs-Tafeln wurde wie vorher angewandt. Bei dieser Betrachtungsweise blieb die errechnete Prüfgröße für die Tafel "Erkrankungsdauer x Infiltration" mit 4,34 deutlich unter der kritischen 5 % - Schranke von 5,99, was am vorher gefundenen Ergebnis nichts ändert. Beim Zusammenhang zwischen BSG und Infiltration jedoch konnte durch das Zusammenfassen der Zeilen und Spalten eine auffällige Abweichung von der Proportionalität erkannt werden: 144 von 296 Präparaten zeigten einen Infiltrationsgrad von "0" oder "1", das sind 49 %,

während der entsprechende Anteil in Teilgruppen des Kollektivs sich von diesem Durchschnittswert unterscheidet.

Von Patienten mit einer BSG von unter 3 (in der 1. Stunde) wurden in 58 % der Fälle (71 von 122) Präparate gewonnen, in denen die lympho-plasmozytäre Infiltration als "0" oder "1" eingestuft wurde. In den Gruppen mit BSG-Werten von 3 oder 4 und von 5 bis 9 befanden sich jeweils nur 42 % (37 von 88 und 36 von 86 Fällen) in der zusammengefaßten Stufe mit schwacher Infiltration. Diese Unterschiede drücken sich in einem errechneten χ^2 von 7,6 aus, so daß man den geschilderten Zusammenhang mit einer statistischen Sicherheit von mehr als 95 % behaupten kann.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE:

Die vorliegenden Untersuchungen sollten zur Klärung der Rolle der lympho-plasmozytären Infiltration im Stratum synoviale beitragen. Deshalb wurde der Grad der lymphozytären Infiltration 3 markanten Merkmalen des Patienten gegenübergestellt.

A Die Ergebnisse der statistischen Untersuchungen lassen keinen Zusammenhang der Infiltration mit der Dauer der Erkrankung erkennen. Man hätte in Anlehnung an die allgemein-pathologische Erfahrung, daß Lymphozyten und Plasmazellen meist in späten Stadien der Erkrankung auftreten und lange persistieren, hier einen Zusammenhang erwarten können.

Da aber die Chronische Polyarthritidis per definitionem eine chronische Erkrankung ist, liegt hier wahrscheinlich der Grund dafür, daß sich Unterschiede in der Krankheitsdauer nicht im Grad der Lymphozyteninfiltration ausdrücken.

B Der Zusammenhang zwischen BSG und Lymphozyteninfiltration hingegen ist lange nicht so ausgeprägt. Er läßt sich nicht beweisen, wenn man eine detaillierte Aufgliederung beibehält. Faßt man jedoch grob zusammen, erkennt man mit statistischen Methoden eine Auffälligkeit. Man sollte das Ergebnis jedoch nicht überbewerten, da die BSG Ausdruck der aktuellen Entzündungsaktivität ist. Der aktuelle Entzündungsgrad drückt sich im Stratum synoviale jedoch nicht in der Lymphozyteninfiltration, sondern in der Fibrinexsudation und in der Proliferation der Synovialdeckzellen und der Synovialstromazellen aus FASSBENDER (1970) /.

C Die Korrelation mit dem Nachweis der Rheuma-Faktoren ist, wie die Ergebnisse zeigen, statistisch gesichert.

Es wäre jedoch gewagt, einen Beweis für die Produktion der Rheumafaktoren durch die lympho-plasmozytären Infiltrate im Stratum synoviale zu sehen. Wie bereits eingangs gesagt, können Lymphozyten und Plasmazellen in hochfloriden Stadien der CP-Synovitis völlig fehlen und andererseits sind Lymphozyten und Plasmazellen bei anderen Gelenkerkrankungen, ja sogar bei der entzündlich gereizten Arthrose nachweisbar. Immerhin verdient die statistisch gesicherte Korrelation Beachtung. Vielleicht vermag die vorliegende Untersuchung dazu beizutragen, C die Bedeutung der lympho-plasmozytären Infiltration für die Diagnostik der Chronischen Polyarthrititis wieder aufzuwerten, nachdem dieses morphologische Phänomen ursprünglich überschätzt wurde, später aber an Bedeutung verlor.

ZUSAMMENFASSUNG:

1. Die lympho-plasmozytäre Infiltration (LPI) wurde vielfach als morphologisches Charakteristikum der Chronischen Polyarthrititis bewertet. Neuere Untersuchungen haben den diagnostischen Wert der LPI für die Chronische Polyarthrititis nicht bestätigen können.
Die Rolle der LPI im Stratum ist weitgehend ungeklärt.
2. Im Synovialgewebe von 336 Patienten wurde die LPI je nach Vorkommen und Schweregrad mit 0-3 bewertet. Die Befunde wurden mit:
 - a) Dauer der Krankheit
 - b) BSG
 - c) Nachweis der Rheumafaktorenkorreliert.
3. Die statistische Auswertung zeigt keinen gesicherten Zusammenhang zwischen Dauer der Erkrankung und LPI und zwischen BSG der ersten Stunde und LPI.
4. Zwischen den nachgewiesenen Rheumafaktoren einerseits und der Anwesenheit der lympho-plasmozytären Infiltrate im Stratum synoviale besteht jedoch eine statistisch gesicherte Korrelation.
5. Die vorliegenden Ergebnisse sind demnach geeignet, die Bedeutung der LPI im Stratum synoviale im Rahmen der CP aufzuwerten.

LITERATURVERZEICHNIS:

1. ALLISON N.R. und
K. GHORMLY
Diagnosis in joint Disease
London 1931
Zit. in DUMONDED C.L.E. Glynn
The production of Arthritis in
Rabbits by an immunological
Reaction of Fibrin
Brit. J. Exper.Pat. 43 (1962)
373.
2. AMERICAN RHEUMATISM
ASSOCIATION
Diagnostic Criteria for Rheu-
matoid Arthritis Ann.
Rheum.-Dis. 18 (1959) 49
3. DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen
6. Auflage S. 85 ff
4. FASSBENDER H.G.
- Morphologische Kriterien für
die Beurteilung und Klassifika-
tion von Synovialgewebe
Therapie-Woche, Wochenschrift
für praktische Medizin
20, 17 720 (1970)
- Morphologische Befunde an der
Synovialis von PCP-Kranken
Therapiewoche
20, 17 (1970) 720
- Spezifische und unspezifische
Strukturen entzündlich-rheu-
matischer Erkrankungen.
Zeitschrift für Rheumaforschung
1, 2 (1969) 60
- Spezifische und unspezifische
Strukturen entzündlich rheuma-
tischer Erkrankungen
Medizinische Klinik
65 Jahrgang Nr. 49, 4. Dez.1970
Seite 2152-2157
- Pathologie rheumatischer Er-
krankungen
Springer-Verlag, Berlin
Heidelberg, New York 1975
5. GARDNER D.L.
The Pathology of Rheumatoid
Arthritis
(1972) Chapter 3 Articula
Tissues: Cell culture

6. KULKA J.P. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis
J.chron.Diss. 10 (1959) 388
7. LOEWI Scientific Basis of Rheumatology
Chapter 4: Inflammatory Arthritis - Immunology and Inflammation at the cellular level. (1968)
8. NICOLS u. RICHARDSON Arthritis deformans
E.H F.L. J. med. Res. 21 (1909) 149
9. ROPES und Mitarbeiter zit. in Barland P.; A.B. NOVIKOFF; D. HAMERMAN
Fine Structur and Cytochemistry of rheumatoid synovialmembrane, with special Referance to Lysosomes
10. SINGER R. Vergleichende histologische Untersuchungen an Synovektomiematerial bei PCP-Kranken
Dissertation aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Bundeswehr, Mainz (1970)
11. STRAUB L.R. The Etiology of Finger Deformitis in the Hand effected by Rheumatoid Arthritis
Bull, Hosp.Joint Diss 21 (1960) 322
12. STROESCU O and MIHAILESCU E Contribution of the study of the lymphocyte in patients with rheumatoid arthritis.
I cytologic and cytochemical investigations in the blood and synovial fluid.
Rev roum, Med.Interne 7.203-208 (1970)
13. VAUGHAN J.H. Infections and Immunological considerations in Rheumatic Diseases
in (Hollander) Chapter 14

Tabelle 1 Patienten unter 30 Lebensjahren

Dauer der Krankheit	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
unter 1 Jahr	0	5	0	0	5
1-u.3 Jahre	1	3	0	3	7
3-u.5 Jahre	0	3	0	2	5
5-u.10 Jahre	3	3	2	4	12
10-u.15 Jahre	1	2	2	2	7
15-u.20 Jahre	0	0	0	0	0
20 u. mehr Jahre	0	0	0	0	0
Summe	5	16	4	11	36

Tabelle 2 Patienten von 30 - 40 Lebensjahren

Dauer der Krankheit	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
unter 1 Jahr	2	3	0	0	5
1-u. 3 Jahre	0	2	0	2	4
3-u. 5 Jahre	2	1	1	6	10
5-u. 10 Jahre	2	2	7	10	21
10-u. 15 Jahre	1	6	3	2	12
15-u. 20 Jahre	1	1	1	0	3
20 und mehr Jahre	0	0	0	1	1
Summe	8	15	12	21	56

Tabelle 3 Patienten von 40 - 50 Lebensjahren

Dauer der Krankheit	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
unter 1 Jahr	2	1	0	0	3
1-u. 3 Jahre	3	3	0	7	13
3-u. 5 Jahre	0	1	1	4	6
5-u. 10 Jahre	3	3	3	11	20
10-u. 15 Jahre	3	2	2	9	16
15-u. 20 Jahre	1	6	2	2	11
20 und mehr Jahre	2	3	2	5	12
Summe	14	19	10	38	81

Tabelle 4 Patienten von 50 - 60 Lebensjahren

Dauer der Krankheit	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
unter 1 Jahr	0	4	0	0	4
1-u. 3 Jahre	1	0	1	3	5
3-u. 5 Jahre	2	5	4	1	12
5-u. 10 Jahre	4	16	1	6	27
10-u. 15 Jahre	1	11	9	6	27
15-u. 20 Jahre	0	4	5	5	14
20 und mehr Jahre	0	2	0	4	6
Summe	8	42	20	25	95

Tabelle 5 Patienten von 60 und mehr Lebensjahren

Dauer der Krankheit	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
unter 1 Jahr	1	2	1	2	6
1-u.3 Jahre	0	3	3	1	7
3-u.5 Jahre	0	5	3	0	8
5-u.10 Jahre	1	2	3	3	9
10-u.15 Jahre	0	7	3	5	15
15-u.20 Jahre	2	5	2	1	10
20 und mehr Jahre	1	7	3	2	13
Summe	5	31	18	14	68

Tabelle 6 Summentafel aller Patienten von unter
30 - über 60 Lebensjahren

Dauer der Krankheit	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
unter 1 Jahr	5	15	1	2	23
1-u.3 Jahre	5	11	4	16	36
3-u.5 Jahre	4	15	9	13	41
5-u.10 Jahre	13	26	16	34	89
10-u.15 Jahre	6	28	19	24	77
15-u.20 Jahre	4	16	10	8	38
20 und mehr Jahre	3	12	5	12	32
Summe	40	123	64	109	336

Tabelle 7 Patienten unter 30 Lebensjahren

BSG (1. Stunden- Wert)	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
-1-	3	4	3	3	13
-2-	1	2	0	0	3
-3-	1	3	0	5	9
-4-	0	1	1	0	2
-5-	0	2	0	0	2
-6-	0	1	0	0	1
-7-	0	0	0	1	1
-8-	0	0	0	0	0
-9-	0	2	0	0	2
Summe	5	15	4	9	33

Tabelle 8 Patienten von 30-40 Lebensjahren

BSG (1. Stunden- Wert)	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
-1-	3	4	1	4	12
-2-	1	3	4	5	13
-3-	0	0	0	4	4
-4-	1	0	0	5	6
-5-	1	1	1	3	6
-6-	0	0	3	1	4
-7-	0	0	1	0	1
-8-	0	1	0	1	2
-9-	1	1	1	1	4
Summe	7	10	11	24	52

Tabelle 9 Patienten von 40-50 Lebensjahren

BSG (1. Stunden- Wert)	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
-1-	3	3	1	3	10
-2-	2	6	1	4	13
-3-	4	3	1	5	13
-4-	0	3	3	8	14
-5-	1	1	2	5	9
-6-	0	1	2	3	6
-7-	1	0	0	1	2
-8-	0	0	0	0	0
-9-	0	1	0	0	1
Summe	11	18	10	29	68

Tabelle 10 Patienten von 50-60 Lebensjahren

BSG (1. Stunden- Wert)	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
-1-	2	10	4	2	18
-2-	1	10	2	4	17
-3-	1	4	2	4	11
-4-	0	3	2	2	7
-5-	0	3	2	1	6
-6-	0	2	0	2	4
-7-	1	4	2	3	10
-8-	0	1	1	0	2
-9-	0	2	1	2	5
Summe	5	39	16	20	80

Tabelle 11 Patienten von 60 u. mehr Lebensjahren

BSG (1. Stunden- Wert)	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
-1-	0	8	1	2	11
-2-	1	4	3	4	12
-3-	2	8	2	1	13
-4-	0	3	4	2	9
-5-	0	3	2	0	5
-6-	0	0	1	1	2
-7-	0	2	1	2	5
-8-	1	0	1	1	3
-9-	0	2	0	1	3
Summe	4	30	15	14	63

Tabelle 12 Summentafel aller Patienten von unter
30 - über 60 Lebensjahren

BSG (1. Stunden- Wert)	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
-1-	11	29	10	14	64
-2-	6	25	10	17	58
-3-	8	18	5	19	50
-4-	1	10	10	17	38
-5-	2	10	7	9	28
-6-	0	4	6	7	17
-7-	2	6	4	7	19
-8-	1	2	2	2	7
-9-	1	8	2	4	15
Summe	32	112	56	96	296

Tabelle 13 Patienten unter 30 Lebensjahren

Rheuma- Faktor	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
positiv	0	5	2	7	14
negativ	3	11	1	1	16
Summe	3	16	3	8	30

Tabelle 14 Patienten unter 30-40 Lebensjahren

Rheuma- Faktor	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
positiv	3	9	8	16	36
negativ	3	4	4	9	20
Summe	6	13	12	25	56

Tabelle 15 Patienten von 40-50 Lebensjahren

Rheuma- Faktor	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
positiv	5	12	9	26	52
negativ	4	5	1	4	14
Summe	9	17	10	30	66

Tabelle 16 Patienten von 50-60 Lebensjahren

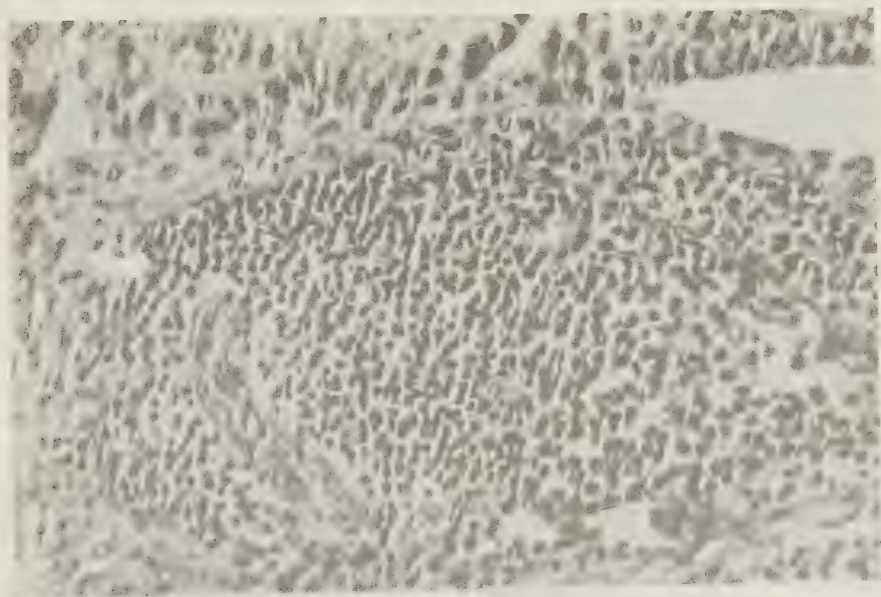
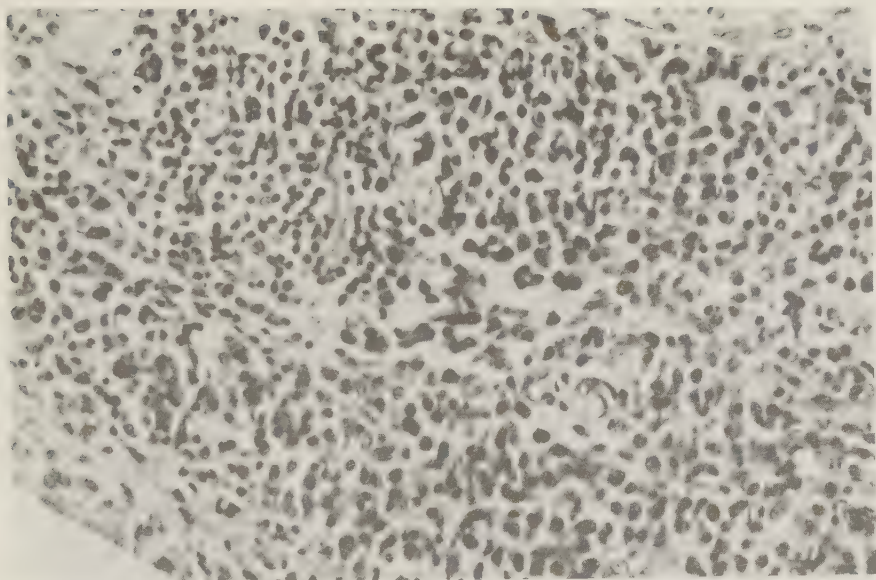
Rheuma- Faktor	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
positiv	3	24	10	20	57
negativ	0	11	2	3	16
Summe	3	35	12	23	73

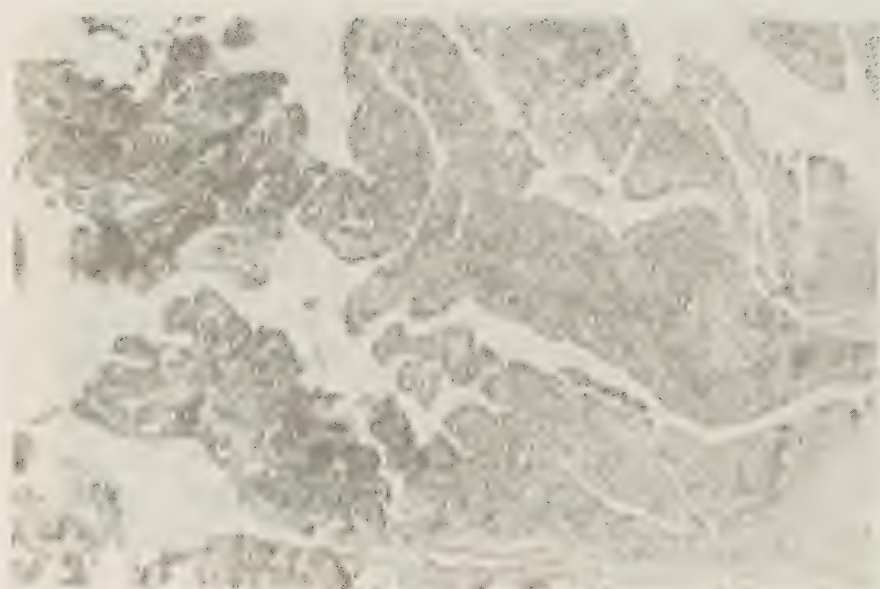
Tabelle 17 Patienten über 60 Lebensjahren

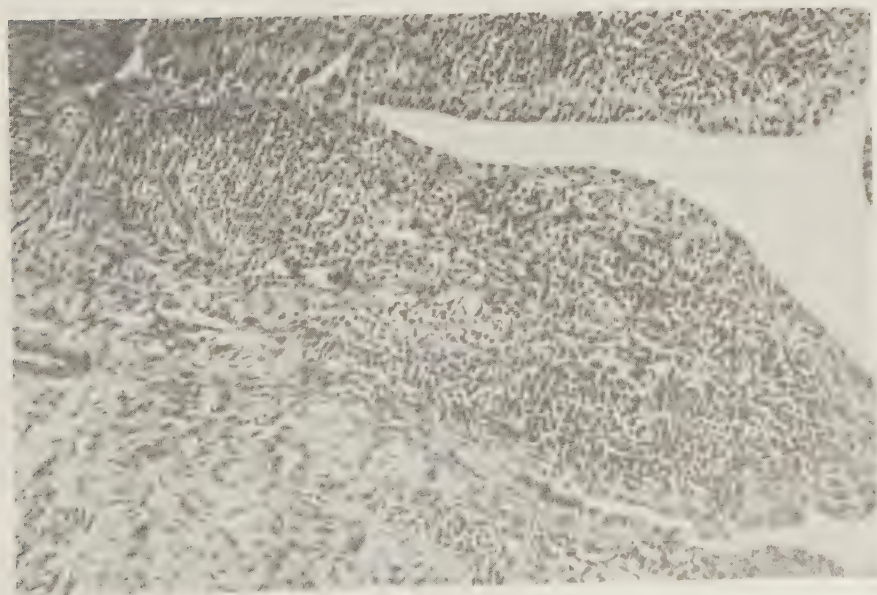
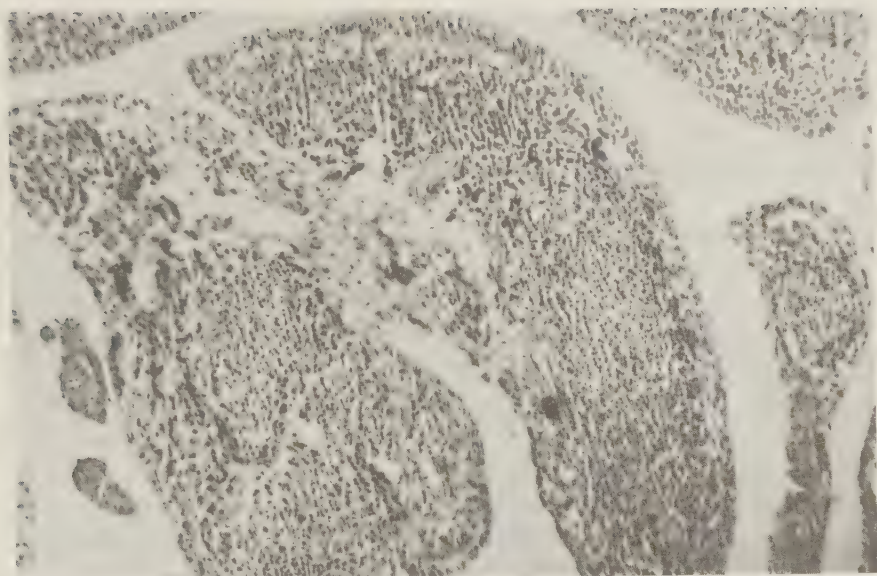
Rheuma- Faktor	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
positiv	0	13	13	7	33
negativ	3	9	2	6	20
Summe	3	22	15	13	53

Tabelle 18 Summentafel aller Patienten von unter
30 - über 60 Lebensjahren

Rheuma- Faktor	Stärke der lymphozytären Infiltration				Summe
	- 0 -	- 1 -	- 2 -	- 3 -	
positiv	11	63	42	76	192
negativ	13	40	10	23	86
Summe	24	103	52	99	278







Lebenslauf

Am 20.9.1944 wurde ich, Harald Jähnig, in Dresden als Sohn der Eheleute Dr.med. Arnold Petry und seiner Ehefrau Marianne geb. Kühne geboren.

1952 floh ich mit meiner Mutter aus der SBZ nach Nürnberg. Dort besuchte ich die Volksschule.

Durch die Versetzung meines Adoptivvaters, Walter Jähnig, zogen wir nach Trier - Ehrang, wo ich später auf das Max Planck-Gymnasium wechselte.

Ab 1962 wohnten wir in Wiesbaden, wo ich 1965 in der höheren Privatilehranstalt Dr. Richter, Kelkheim das Abitur bestand.

Ab 1965 studierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz Zahnheilkunde.

1972 bestand ich an derselben Universität das zahnmedizinische Staatsexamen.

Am 27. 7. 1972 wurde mir die Bestallung als Zahnarzt erteilt.

Seit September 1972 umfaßte meine zahnärztliche Ausbildung eine Tätigkeit in der kiefer-chirurgischen Abteilung einer Klinik und eine sich daran anschließende zweijährige Tätigkeit bei einem niedergelassenen Zahnarzt.

Ab November 1974 bin ich selbständig als niedergelassener Zahnarzt in Mainz-Hechtsheim tätig.

